



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

BOALA CROHN LA COPIL

protocol clinic național

Chișinău, 2016

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	3
PREFAȚĂ	3
A.PARTEA ÎNTRDUCTIVĂ.....	3
A.1. Exemple de diagnostic	3
A.2. Codul bolii.....	3
A.3. Utilizatorii	4
A.4. Scopurile protocolului	4
A.5. Data elaborării protocolului.....	4
A.6. Data reviziei următoare.....	4
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor ce au participat la elaborarea protocolului	4
A.8. Definiție.....	5
A.9. Epidemiologie	5
B. PARTEA GENERALĂ.....	6
B.1. Nivel de asistență medicală primară	6
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator.....	7
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească.....	8
C.1. ALGORITM DE CONDUIȚĂ	10
C.1.1. Algoritm de diagnostic.....	10
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR.....	11
C.2.1. Clasificare.....	11
C.2.2. Factori de risc	13
C.2.3. Profilaxia	13
C.2.4. Screening-ul.....	13
C.2.5. Conduita pacientului	13
C.2.5.1. Anamneza	13
C.2.5.2. Manifestări clinice	14
C.2.5.3. Diagnosticul.....	14
C.2.5.4. Diagnostic pozitiv	15
C.2.5.5. Diagnosticul diferențial	17
C.2.6. Tratament	18
C.2.6.1. Tratamentul nemedicamentos	18
C.2.6.2. Tratament medicamentos	18
C.2.6.2.1. Inducerea remisiunii clinice.....	19
C.2.6.2.2. Menținerea remisiunii clinice	20
C.2.6.2.3. Managementul terapeutic	24
C.2.6.3. Tratament chirurgical.....	24
C.2.7. Supraveghere	25
C.2.8. Complicații	25
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI.....	25
D.1. Instituții de asistență medicală primară	25
D.2. Instituții de asistență medicală specializată de ambulator	25
D.3. Instituții de asistență medicală spitalicească.....	25
E.INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI	26
BIBLIOGRAFIE	27
ANEXA 1. Ghidul pacientului cu boala Crohn.....	27
ANEXA 2. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru protocolul clinic național „Boala Crohn la copil”	29

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AINS	<i>Antiinflamatoare nesteroidiene</i>
ALT	<i>Alaninaminotransferaza</i>
ASCA	<i>Anticorp anti - Saccharomyces cerevisiae</i>
AST	<i>Aspartataminotransferaza</i>
BC	<i>Boala Crohn</i>
CIC	<i>Complex imun circulant</i>
CIM 10	<i>Clasificarea Internațională a Maladiilor, revizia a X-a</i>
CT	<i>Tomografie computerizată</i>
CU	<i>Colită ulceroasă</i>
FR	<i>Factorul reumatoid</i>
Ig	<i>Imunoglobulină</i>
IMSP	<i>Instituție Medico-Sanitară Publică</i>
MS	<i>Ministerul Sănătății</i>
N	<i>Norma</i>
NEE	<i>Nutriție exclusiv enterală</i>
p-ANCA	<i>Anticorp perinuclear anti-citoplasmă neutrofilică</i>
PCDAI	<i>Indicele activității bolii Crohn la copii</i>
PCN	<i>Protocol Clinic Național</i>
PCR	<i>Proteina C reactivă</i>
RM	<i>Republica Moldova</i>
RMN	<i>Rezonanța magnetică nucleară</i>
SUA	<i>Statele Unite ale Americii</i>
TNF	<i>Factorul necrozei tumorale</i>
UI	<i>Unitate internațională</i>
VSH	<i>Viteza de sedimentare a hematiilor</i>

PREFAȚĂ

Protocolul național a fost elaborat de către grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii IMSP Institutul Mamei și Copilului și Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Protocolul de față a fost fondat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind „Boala Crohn la copil” și va servi drept matrice pentru elaborarea protoalelor instituționale. La recomandarea MS RM pentru monitorizarea protoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA ÎNTRODUCTIVĂ**A.1. Exemple de diagnostic:**

- Boala Crohn (A1), cu localizare în ileonul terminal (L1), evoluție inflamatorie (non-obstructivă, non-fistulizantă) (B1), activitate moderată.
- Boala Crohn (A1), cu localizare în colon (L2), evoluție fistulizantă (B3), activitate severă.
- Boala Crohn (A1), cu localizare în tractul digestiv superior (L4), evoluție stenoizantă (B2), în remisie clinică.

A.2. Codul bolii (CIM 10): K50

K50	Boala Crohn (enterită regională) <i>Include:</i> enterita granulomatoasă <i>Exclude:</i> colita ulcerativă (K51)
K50.0	Boala Crohn a intestinului subțire Boala Crohn (enterită regională) a duodenului, ileonului, jejunului. Boala Crohn: ileită regională, terminală.

	<i>Exclude:</i> cu boala Crohn a intestinului gros (K50.8)
K50.1	Boala Crohn a intestinului gros Colita: granulomatoasă; regională. Boala Crohn (enterita regionala) a: colonului; intestinului gros; rectului. <i>Exclude:</i> cu boala Crohn a intestinului subțire.
K50.8	Alte tipuri de boala Crohn Boala Crohn a intestinului subțire și gros.
K50.9	Boala Crohn nespecificată Enterita regională

A.3. Utilizatorii:

- Oficiile medicilor de familie (medic de familie și asistenta medicală de familie);
- Centrele de sănătate (medic de familie);
- Centrele medicilor de familie (medic de familie);
- Instituțiile/secțiile consultative (medic gastroenterolog);
- Asociațiile medicale teritoriale (medic de familie, medic pediatru, medic gastroenterolog);
- Secțiile de copii ale spitalelor raionale și municipale (medic pediatru, medic gastroenterolog);
- Secția gastroenterologie și hepatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului (medic gastroenterolog, medic pediatru).

A.4. Scopurile protocolului:

- Diagnosticul precoce cu inducerea și menținerea remisiei clinice.
- Asigurarea unui prognostic favorabil.



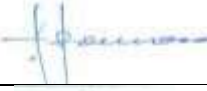
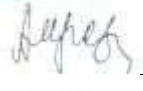


A.5. Data elaborării protocolului: 2016

A.6. Data reviziei următoare: 2019

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor ce au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția deținută
Dr. Mișu Ion , profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale.	Șef secție gastroenterologie și hepatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.
Dr. Tofan-Scutaru Ludmila , conferențiar universitar, doctor în științe medicale.	Departamentul Medicină Internă, Disciplina de gastroenterologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat:

Denumirea institutiei	Persoana responsabila – semnatura
Asociația Medicilor de Familie din RM	
Comisia Științifico-Metodică de profil „Pediatrie”	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.8. Definiție

Boala Crohn - maladie inflamatorie cronică a tractului digestiv cu afectare discontinuă, transmurală cu predilecție a părții distale a intestinului subțire și gros.

A.9. Epidemiologie

Prevalența generală:

- 700.000 persoane (SUA);
- 1.000.000 persoane (Europa);
- vârsta de vîrf între 20-40 ani: 18% la 20-39 ani; 13% după 40 ani;
- de 1,1-1,8 ori mai des la femei decît bărbați.

Incidența generală:

- 17 : 100.000 locuitori/an (Australia);
- 3,4 : 100.000 locuitori/an (China);
- 0,15 - 1,0 : 100.000 locuitori/an (Asia de Sud).

Prevalența la copii:

- 58/100.000;
- 15-25% din toți pacienții cu boala Crohn;
- vârsta de vîrf - 11 ani;
- raportul băieți/fete de 1,6:1 (SUA).

Incidența la copii:

- 2,5-11,4 : 100.000;
- 2,2 - 6,8 : 100.000 copii cu vârsta între 1-16 ani;
- 3,5 : 100.000 populație, cazuri la copii cu vârsta între 10-19 ani (America de Nord);
- 4,56 : 100.000 populație (SUA, Wisconsin);
- 2,1-3,7 : 100.000 populație (Canada, Europa).

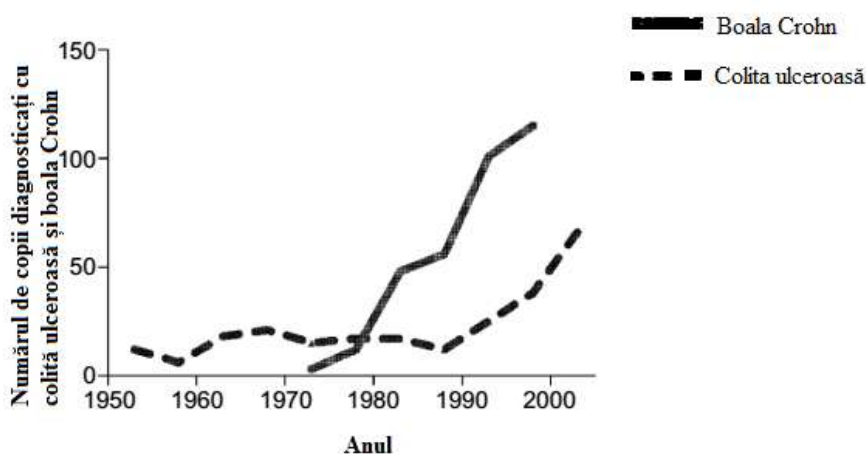


Figura 1. Tendințele istorice a numărului de copii diagnosticați cu colita ulceroasă și boala Crohn în Victoria, Austria. [Phavichitr et al., 2003; Schildkraut et al., 2013]

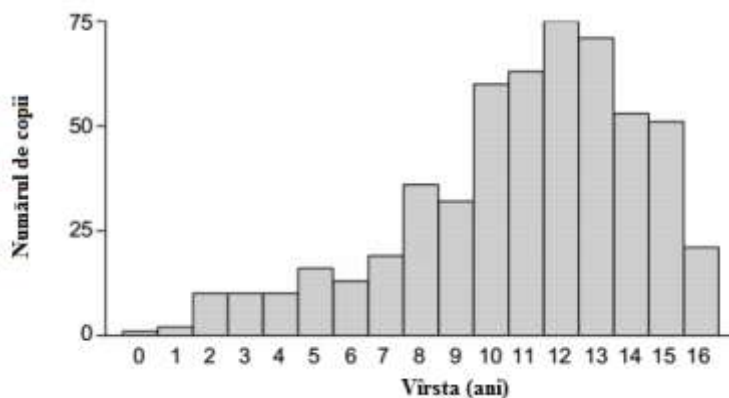


Figura 2. Vîrsta stabilirii diagnosticului de boala Crohn la copii în Victoria, Australia. [Phavichitr et al., 2003]

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară		
Descriere (măsurile)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> Măsurile de profilaxie primară nu se întreprind. 	<ul style="list-style-type: none"> Metode de profilaxie primară nu există (caseta 5).
1.2. Profilaxia secundară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> Profilaxia secundară este direcționată spre prevenirea complicațiilor. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Înlăturarea factorilor de risc și triggeri (caseta 4); Respectarea regimului igieno-dietetic (caseta 19).
1.3. Screening-ul (C.2.4)	<ul style="list-style-type: none"> Screening primar nu există. Screening-ul secundar prevede depistarea precoce a complicațiilor. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Identificarea precoce a complicațiilor (caseta 6).
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea diagnosticului de boala Crohn (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> Anamneza: intoleranță alimentară; administrare de medicamente: antibiotice, AINS; călătorii recente; intervenții chirurgicale (apendicectomie). Manifestări clinice: dureri abdominale, diaree cronică, rectoragie, retard staturo-ponderal, leziune perianală. Maladii concomitente: hepatobiliare, pancreatice, cutaneomucoase, oftalmologice, musculoscheletale, hematologice, cardiovasculare, uronefrologice, pulmonare, endocrine. Investigațiile de laborator: hemoleucograma, coprograma, examenul coproparazitologic. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Anamneza și evaluarea factorilor de risc și triggeri (casetele 4, 7); Manifestările clinice (caseta 8); Diagnosticul diferențial (casetele 14, 15, 16); Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (caseta 12).
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> Stabilirea diagnosticului. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Toți pacienții cu suspexie la boala Crohn vor fi îndreptați la consultația gastroenterologului pediatru, hepatologului. Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 34).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	<ul style="list-style-type: none"> Regimul igieno-dietetic este direcționat spre diminuarea leziunilor mucoasei intestinale. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Respectarea regimului igieno-dietetic (caseta 19).
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)	<p>Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei.</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> consultația gastroenterologului pediatru.

4. Supravegherea (C.2.7)	<ul style="list-style-type: none"> Supravegherea pacienților se efectuează în comun cu medicul specialist gastroenterolog, reumatolog, dermatolog, oftalmolog, chirurg, pediatru și medicul de familie. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Elaborarea planului individual de supraveghere în funcție de evoluția bolii și complicații (caseta 35).
---------------------------------	--	--

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.2. Profilaxia primară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind. 	<ul style="list-style-type: none"> Metode de profilaxie primară nu există (caseta 5).
1.2. Profilaxia secundară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> Profilaxia secundară este direcționată spre prevenirea complicațiilor. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Înlăturarea factorilor de risc și triggeri (caseta 4); Respectarea regimului igienico-dietetic (caseta 19).
1.3. Screening-ul (C.2.4)	<ul style="list-style-type: none"> Screening primar nu există. Screening-ul secundar prevede depistarea precoce a complicațiilor. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Identificarea precoce a complicațiilor (caseta 6).
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea diagnosticului de boala Crohn (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> Anamneza: intoleranță alimentară; administrare de medicamente: antibiotice, AINS; călătorii recente; intervenții chirurgicale (apendicectomie). Manifestări clinice: dureri abdominale, diaree cronică, rectoragie, retard staturo-ponderal, leziune perianală. Maladii concomitente: hepatobiliare, pancreatice, cutaneomucoase, oftalmologice, musculoscheletale, hematologice, cardiovasculare, uronefrologice, pulmonare, endocrine. Investigațiile de laborator: hemoleucograma, teste biochimice și imunologice, coagulograma, coprograma, examenul coproparazitologic, coprocultura. Ecografia și/sau radiografia abdominală, endoscopia digestivă superioară și inferioară. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Anamneza și evaluarea factorilor de risc și triggeri (casetele 4, 7); Manifestările clinice (caseta 8); Diagnosticul diferențial (casetele 14,15, 16); Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (caseta 12).
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> Stabilirea diagnosticului. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Toți pacienții cu suspecție la boala Crohn vor fi îndreptați la consultația gastroenterologului pediatru, hepatologului. Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 34).
3. Tratamentul		

3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	<ul style="list-style-type: none"> Regimul igieno-dietetic este direcționat spre diminuarea leziunilor mucoasei intestinale. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Respectarea regimului igieno-dietetic (caseta 19).
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)	Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei: <ul style="list-style-type: none"> tratament etiopatogenetic. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> derivați ai acidului 5-aminosalicilic (casetele 21, 26); corticosteroizi (casetele 22, 23); probiotice (caseta 25).
4. Supravegherea (C.2.6)	<ul style="list-style-type: none"> Supravegherea pacienților se efectuează în comun cu medicul specialist gastroenterolog, reumatolog, dermatolog, oftalmolog, chirurg, pediatru și medicul de familie. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Elaborarea planului individual de supraveghere în funcție de evoluția bolii și complicații (caseta 35).

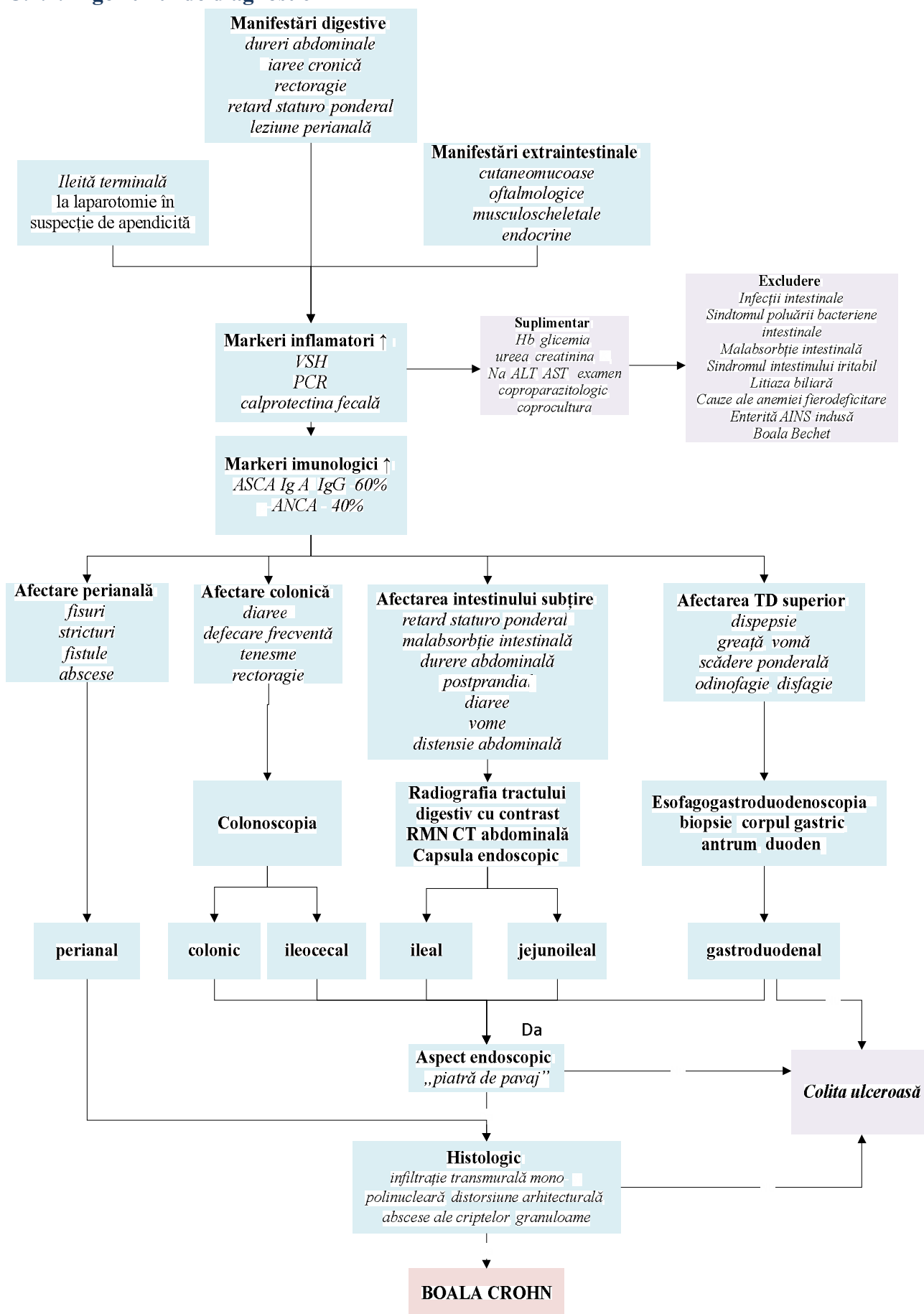
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizare	<ul style="list-style-type: none"> Spitalizarea este necesară pentru elucidarea diagnosticului definitiv și efectuarea intervențiilor și procedurilor diagnostice și terapeutice care nu pot fi executate în condiții de ambulator. 	<ul style="list-style-type: none"> Criteriile de spitalizare (caseta 33).
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului de boala Crohn (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> Anamneza: intoleranță alimentară; administrare de medicamente: antibiotice, AINS; călătorii recente; intervenții chirurgicale (apendicectomie). Manifestări clinice: dureri abdominale, diaree cronică, rectoragie, retard staturo-ponderal, leziune perianală. Maladii concomitente: hepatobiliare, pancreatice, cutaneomucoase, oftalmologice, musculoscheletale, hematologice, cardiovasculare, uronefrologice, pulmonare, endocrine. Investigațiile de laborator: hemoleucograma, teste biochimice și imunologice, examenul coproparazitologic și coprocultura. Confirmarea patologică prin biopsie endoscopică/ chirurgicală. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Anamneza și evaluarea factorilor de risc și triggeri (casetele 4, 7); Manifestările clinice (caseta 8); Diagnosticul diferențial (casetele 14,15, 16); Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (caseta 12).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	<ul style="list-style-type: none"> Regimul igieno-dietetic este direcționat spre diminuarea leziunilor mucoasei intestinale. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Respectarea regimului igieno-dietetic (caseta 19).

<p>3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)</p>	<p>Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tratament etiopatogenetic. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • derivați ai acidului 5-aminosalicilic (casetele 21, 26); • corticosteroizi (casetele 22, 23); • imunomodulatori (casete 27, 29); • agenți biologici (casete 30); • antibacteriene (casete 24); • probiotice (casete 25).
<p>4. Externarea</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Durata aflării în staționar poate fi pînă la 7-14 zile, în funcție de evoluția bolii, complicații și eficacitatea tratamentului. • Supravegherea pacienților se efectuează în comun cu medicul specialist gastroenterolog, reumatolog, dermatolog, oftalmolog, chirurg, pediatru și medicul de familie. 	<p>Extrasul obligatoriu va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> - diagnosticul precizat desfășurat; - rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat; - recomandări explicite pentru pacient și medicul de familie. <p>OBLIGATORIU:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aplicarea criteriilor de externare (casete 34); • Elaborarea planului individual de supraveghere în funcție de evoluția bolii, conform planului tip de supraveghere (casete 35); • Oferirea informației pentru pacient (Anexa I).

C.1. ALGORITM DE CONDUIȚĂ

C.1.1. Algoritm de diagnostic



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificare

Caseta 1. Clasificarea, după Consensusul de la Montreal (2005)

Vârsta (A)			
A1	≤16 ani		
A2	17-40 ani		
A3	>40 ani		
Localizarea (L)			
L1	Ileon terminal	L1+L4	Ileon terminal+tractul digestiv superior
L2	Colon	L2+L4	Colon+tractul digestiv superior
L3	Ileocolic	L3+L4	Ileocolic+tractul digestiv superior
L4	Tractul digestiv superior		
Aspectul clinic (B)			
B1	Inflamatorie (non-stenozantă/ non-fistulizantă)	B1p	Inflamatorie+afectare perianală
B2	Stenozantă	B2p	Stenozantă+afectare perianală
B3	Fistulizantă	B3p	Fistulizantă+afectare perianală

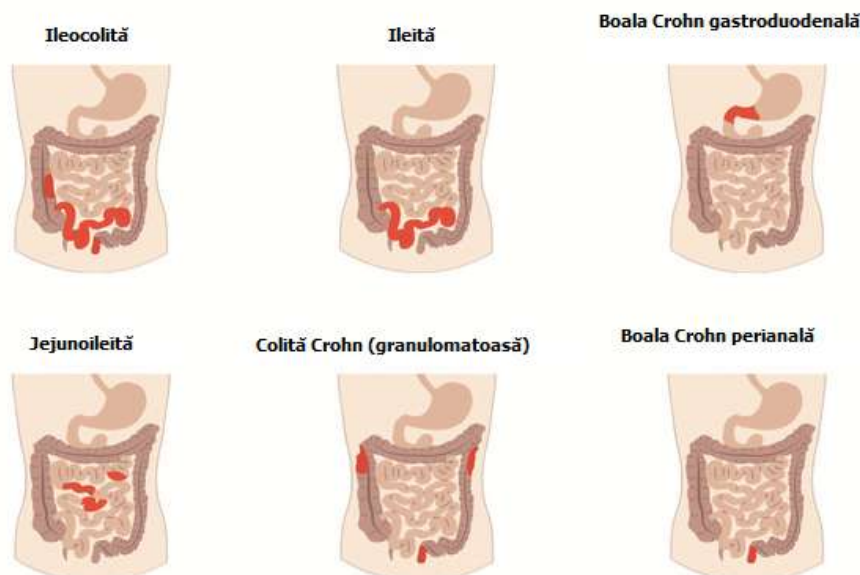


Figura 1. Nivelul afectării tractului digestiv în boala Crohn.

Caseta 2. Clasificarea, indicele de activitate PCDAI

Remisie clinică	<10
Activitate ușoară	10-29
Activitate moderată	30-40
Activitate severă	≥40

Caseta 3. Indicele de activitate (PCDAI - Pediatric Crohn's Disease Activity Index)

<https://gastro.cchmc.org/calculators/pcdai/> sau după criteriile ce urmează:

	Criterii				
Anamneza (reevaluare la 1 săpt.)	Durere abdominală	- absentă (0) - ușoară - scurtă, nu afectează activitatea cotidiană (5) - moderată/severă – zilnică, de durată, afectează activitățile, nocturnă (10)			
	Numărul de scaune/zi	- oformate/ 1 lichid, fără sânge (0) - ≤2 semi-oformate + striuri de sânge/ 2-5 lichide ± striuri de sânge (5) - hemoragie abundentă/ ≥6 lichide/ diaree nocturnă (10)			
	Calitatea vieții	- bună, fără limitarea activității cotidiene (0) - sub valoare nominală, ocazional limitarea activității (5) - foarte rea, limitarea frecventă a activității cotidiene (10)			
Examen fizic	Masa corporală	- ↑/ stabilă/ ↓ (0) - stabilă, ↓≤1-9% (5) - ↓ ≥ 10% (10)			
	Talia	- ≥-1DS (0) - (- 1 DS) - (- 2 DS) (5) - ≤ - 2DS (10)			
	Abdomen	- indolor, suplu (0) - sensibilitate/ formațiuni indolare (5) - sensibilitate, formațiune definită (10)			
	Afectarea perirectală	- absentă, asimptomatică (0) - semne de inflamație/ 1-2 fistule indolare/ fisuri, drenaj insuficient, indolare (5) - fistulă activă, drenantă/absces (10)			
	Manifestări extra-intestinale ≥3 zile pe parcursul săptămânii	<i>febră ≥38.5°C, artrite, uveite, eritem nodos, piodermie gangrenoasă:</i> - absente (0) - 1 (5) - ≥2 (10)			
Date de laborator (ultima săptămână)	Hematocrit (%)	<i>copii < 10 ani:</i> - ≥33 (0) - 28-32 (2.5) - < 28 (5)	<i>fete 11-18 ani:</i> - ≥34 (0) - 29-33 (2.5) - < 29 (5)	<i>băieți 11-14 ani:</i> - ≥35 (0) - 30-34 (2.5) - < 30 (5)	<i>băieți 15-18 an</i> - ≥37 (0) - 32-36 (2.5) - < 32 (5)
	VSH (mm/oră)	- <20 (0) - -20-50 (2.5) - >50 (5)			
	Albumina (g/l)	- ≥3.5 (0) - 3.1-3.4 (5) - ≤ 3.0 (10)			

Evaluarea rezultatelor PCDAI: Scor total = 1-100 puncte.

C.2.2. Factori de risc

Caseta 4. Factorii de risc și triggeri

Factori de risc

- **Factorul genetic:**
- cca 140 locusuri implicate;
- concordanța cu boala Crohn la gemeni monoziagoți 44,4% și dizigoți de 3,8%;
- mutația genei NOD2 (proteina – 1 a bolii intestinului inflamator)/ CARD15, cromosomul 16 – reglează răspunsul imun la produsele bacteriene – 25 % din copiii albi, 2% din copii de culoare neagră și ispanici;
- mutația genei IL23R (implicată în protecție);
- mutația genei ATG16L1 (implicat în auto-fagocitoză).
- **Factorul eredocolateral:** rude cu BC, colite nedeterminate.
- **Factorul imun:** răspuns imun aberant la factorii prezenți în lumenul intestinal (alimentari, infecțioși, parazitari, alergici).

Factori triggeri

- **Factorul infecțios:**
- bacterian (*Chlamidia*, *Yersinia*, *Proteus*, *Mycoplasma*);
- viral (*Citomegalovirus*, *Retrovirus*);
- parazitar (*Giardia*, *Entamoeba*);
- microflora condiționat patogenă.
- **Factorul medicamentos:** AINS, antibiotice.
- **Factorul alimentar:** alimentarea artificială în perioada sugarilor; laptele de vaci; aditivii alimentari; excesul de glucide ușor asimilabile; deficitul de fibre alimentare și acizi grași polinesaturați; alimentele de tip *fast food* (> 2 ori în săptămână).
- **Factorul de mediu:** fumatul (la adolescenți), stresul, surmenajul cronic.

C.2.3. Profilaxia

Caseta 5. Profilaxia

- Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind.
- Profilaxia secundară este direcționată spre prevenirea complicațiilor prin înlăturarea factorilor de risc și triggeri.

C.2.4. Screening-ul

Caseta 6. Screening-ul

- Screening primar nu există.
- Screening-ul secundar prevede depistarea precoce a complicațiilor.

C.2.5. Conduita pacientului

C.2.5.1. Anamneza

Caseta 7. Reper anamnestic

Anamneza vieții: intoleranță alimentară; administrare de medicamente: antibiotice, AINS; călătorii recente; intervenții chirurgicale (apendicectomie).

Anamneza bolii:

- **acuze:** dureri abdominale 86%, retard ponderal 80%, diaree 78%, rectoragii (scaun cu sânge) 49%, leziuni perianale 44%, febră 38%.

Anamneza patologică: maladii hepatobiliare, pancreatice, cutaneomucoase, oftalmologice, musculoscheletale, hematologice, cardiovasculare, uronefrologice, pulmonare, endocrine.

Anamneza eredocolaterală: rude cu BC sau retard staturo-ponderal și diaree cronică.

C.2.5.2. Manifestări clinice

Caseta 8. Manifestările clinice

Manifestări tipice: dureri abdominale, diaree cronică, rectoragie, retard statură - ponderal, leziune perianală.

Generale: fatigabilitate, subfebrilitate/ febră cronică intermitentă.

Digestive

- **Gastrointestinale:**
 - **stomac, duoden** 30-40% - greață, vomă, durere abdominală;
 - **ileon terminal** 50-70% - diaree, durere abdominală, anorexie, retard statură-ponderal.
 - **colon izolat** 10-20% - diaree mucopurulentă sangvinolentă, durere abdominală colicativă, tenesme;
 - **perianal** 45% – cicatrici, fisuri, fistule, abscese, defecație dureroasă, rectoragie, durere perirectală, eritem, eliminări.
- **Hepatobiliare:** colangita sclerozantă primară 1%, hepatita autoimună, litiază biliară, tromboza venei porta.
- **Pancreatice:** grețuri, vome, durere abdominală, scaun nefermentat, distensie abdominală.

Extradigestive 25-35%

- **Cutaneomucoase:** paliditate (anemie), icter (afectare hepatică), eritem nodos 3%, piodermie gangrenoasă, granulomatoza oro-facială, stomatita angulară și aftoasă, acrodermatita enteropatică, alopeția, boala Crohn metastatică, boala Crohn a organelor genitale externe.
- **Oftalmologice:** episclerită, uveită anterioară, conjunctivită.
- **Musculoscheletale:** osteoporoză, osteopenia, artrita 7-25% (articulațiilor mari, asimetrică, non-deformantă), artralgie, spondilita anchilozantă, sacroileita.
- **Hematologice:** anemie ferodeficitară, anemie vitamina B₁₂ deficitară, anemie foliodeficitară, anemie în patologia cronică, anemie hemolitică autoimună, anemie post-hemoragică, trombocitoza, tromboza.
- **Uronefrologice:** nefrolitiază 5%, hidronefroză, fistula entero-vezicală, uropatia obstructivă, glomerulonefrita, amiloidoza.
- **Pulmonare:** afectarea granulomatoasă pulmonară, alveolită fibrozantă, vasculita pulmonară.
- **Cardiovasculare:** pericardita, miocardita, vasculita.
- **Endocrine:** întârzierea pubertății (stadiul 1, 2 după Tanner 46%).

C.2.5.3. Diagnosticul

Caseta 9. Examinările de laborator

Hemoleucograma	- hemoglobina – N, ↓; eritrocite – N, ↓; trombocite - N; leucocite – N, ↑; eozinofile – N, ↑; limfocite – N, ↓; VSH – N, ↑.
Teste biochimice	- proteina totală – N, ↓; albumina – N, ↓; γ-globulina – N, ↓; transferina, ceruloplasmina – N, ↓; ALT, AST – N, ↑; bilirubina și fracțiile – N, ↑; Ca, P, Fe, Mg, Zn, K; Na. – N, ↓; acid folic, vitamina B ₁₂ - N, ↓; colesterolul total – N, ↓; ureea, creatinina – N, ↑.
Teste imunologice	- CIC, PCR, FR – N, ↑; - anticorp anti - <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (ASCA) Ig A, anti - <i>Saccharomyces cerevisiae</i> Ig G - asociat bolii Crohn în 60%; - anticorp perinuclear anti-citoplasmă neutrofilică (p-ANCA) – asociat bolii Crohn în 40%.
Coagulograma	- fibrinogen – N, ↓; protrombina; timpul de coagulare.
Coprograma	- pH acid; resturi alimentare nedigerate; leucocite: +, ++, +++; mucus: +, ++, +++; eritrocite, puroi (rar).
Examen coproparazitologic	- Diagnostic diferențial cu infecțiile intestinale parazitare.

Coprocultura	- Diagnostic diferențial cu infecțiile intestinale bacteriene (<i>Clostridium difficile</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Giardia</i> , <i>Escherichia coli</i>).
Dozarea calprotectinei fecale	- ≤ 50 μg/g mase fecale - <i>norma</i> ; - >50 μg/g mase fecale - <i>proces inflamator colorectal</i> .

Caseta 10. Examinările instrumentale

Ecografia abdominală	• Diagnostic diferențial cu alte maladii abdominale.
Radiografia abdominală	• Nivele hidroaerice, pneumoperitoneum.
Radiografia tractului digestiv cu dublu contrast	• Evaluarea segmentelor intestinului subțire și gros (stricturi, fistule, etc.)
CT abdominală	• Evaluarea schimbărilor inflamatorii transmurale ale tractului digestiv.
RMN abdominală	
Endoscopia superioară, inferioară, endocapsula	<ul style="list-style-type: none"> • Indicații: stabilirea diagnosticului; aprecierea: extinderii procesului inflamator; gradului de severitate; complicațiilor; răspunsului la tratament; screening pentru cancerul de colon, după trei luni de la inițierea tratamentului, anual în perioadele de remisiuni. • Contraindicații: colită activă cu evoluție severă; megacolon toxic; tendință la hemoragie și perforații. • Aspect: edemul mucoasei; dilatarea pliurilor; aspect de „piatră de pavaj” al mucoasei; ulcere serpinginoase/ ovale; noduli granulomatoși; aspect stenozat/ tumoral.
Biopsia esofagiană, gastrică, intestinală	• Edem, infiltrație transmurală mono- și polinucleară cu distorsiune arhitecturală, abscese ale criptelor, uneori granuloame 30 %.
Examenul oftalmologic la lampa cu fantă	• Screenig-ul manifestărilor extradigestive.
Radiografia oaselor radiocarpene (vârsta osoasă)	• Controlul și prevenirea retardului fizic.

C.2.5.4. Diagnostic pozitiv

Caseta 11. Criterii de diagnostic, după Lennard – Jones, 1989

	Endoscopic	Radiologic	Biopsia	Chirurgical
<i>Leziune digestivă superioară</i>	+	+	+	+
<i>Leziune anală</i>	+		+	+
<i>Distribuție segmentară</i>	+	+	+	+
Leziune transmurală				
<i>Fisura</i>		+		+

<i>Abces</i>	+	+		+
<i>Fistula</i>	+	+		+
<i>Stenoza</i>	+	+		+
Histologic				
<i>Ulcer</i>			+	+
<i>Agregate limfoide</i>			+	+
<i>Granuloame</i>			+	+

Caseta 12. Examinările clinice și paraclinice în cadrul asistenței medicale (AM) primare, specializate de ambulator și spitalicească

Investigația	AM primară	AM specializată de ambulator	AM spitalicească
<i>Hemoleucograma</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Sumarul urinei</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Coprograma</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Examenul coproparazitologic</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Coprocultura</i>		<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Proteina totală</i>		<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Albumina</i>		<i>R</i>	<i>O</i>
<i>γ-globulina</i>		<i>R</i>	<i>O</i>
<i>ALT, AST</i>		<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Bilirubina și fracțiile</i>		<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Ureea, creatinina</i>		<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Transferina, ceruloplasmina</i>			<i>R</i>
<i>Ca, P, Fe, Zn, Mg, K, Na</i>		<i>R</i>	<i>O</i>
<i>Coagulograma</i>		<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Teste imunologice</i>		<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Dozarea calprotectinei fecale</i>		<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Ecografia abdominală</i>		<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Endoscopia superioară, inferioară, endocapsula</i>		<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Biopsia esofagiană, gastrică, intestinală</i>		<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Radiografia abdominală</i>		<i>O</i>	<i>R</i>
<i>Radiografia tractului digestiv cu dublu contrast</i>			<i>R</i>
<i>CT abdominală</i>			<i>R</i>
<i>RMN abdominală</i>			<i>R</i>
<i>Examenul oftalmologic la lampa cu fantă</i>		<i>R</i>	<i>R</i>
<i>Radiografia oaselor radiocarpene</i>		<i>R</i>	<i>R</i>

O – obligatoriu; R – recomandabil.

Caseta 13. Consult multidisciplinar

<ul style="list-style-type: none"> • Oftalmolog • Reumatolog • Endocrinolog 	<ul style="list-style-type: none"> • Dermatolog • Hematolog • Cardiolog 	<ul style="list-style-type: none"> • Nefrolog • Pulmonolog • Chirurg
--	--	---

C.2.5.5. Diagnosticul diferențial

Caseta 14. Diagnosticul diferențial

- Colita ulceroasă, sindromul Behcet, purpura Henoch-Schonlein, boala de rejet al grefei, sindromul intestinului iritabil, intoleranță la proteine, tuberculoza, infecție intestinală, boala celiacă, imunodeficiență, boala granulomatoasă cronică, enterita de iradiere, enterocolita ischemică.

Caseta 15. Diagnosticul diferențial

	Boala Crohn	Colita ulceroasă
Distribuție	Întreg tractul digestiv	Numai colon, stomac rar
Leziuni întrerupte	Implicare continuă proximală de la rect	-
Morfopatologic	Transmural	Mucoasa
Granuloame 30%	Da	-
Radiologic	Întreg tractul digestiv	Numai colon
Fistule, abscese, stricturi fibrotice	Numai în afectarea mucoasei	-
Riscul malignizării	Crescut	Estimat la 1%/an, începînd cu al 10-lea an de la diagnostic
Hemoragie	Des	Foarte des
Obstrucție	Des	Rar
Fistule	Des	Niciodată
Deficit ponderal	Des	Rar
Afectare perianală	Des	Rar

Caseta 16. Diagnosticul diferențial al manifestărilor clinice principale

Semne și simptome principale	Maladii
Dureri în fosa iliacă dreaptă cu masă palpabilă	- apendicita acută; infecții intestinale (<i>Campylobacter</i> , <i>Yersinia</i>); limfom intestinal; invaginație; diverticul Meckel; limfadenită mezenterică; chist ovarian.
Dureri în epigastru și/sau periombilicale	- ulcer gastric și/sau duodenal; sindromul intestinului iritabil.
Sîngerări rectale fără diaree	- fisură rectală; polip intestinal; diverticul Meckel.
Rectoragie	- diaree infecțioasă (<i>Salmonella</i>); purpura Scholein-Henoch; sindrom hemolítico-uremic; colită post-iradiantă.
Diaree apoasă	- sindromul intestinului iritabil; intoleranță alimentară; diaree acută infecțioasă; giardiază.
Afecțiuni perianale	- fisuri; hemoroizi; infecții perianale streptococice; condiloame.
Retard în staturo-ponderal	- boala celiacă; endocrinopatii.

Anorexie, deficit ponderal	- boala celiacă; anorexie nervoasă.
Artrită	- colagenoze; artrite infecțioase.
Hepatită	- hepatite cronice (virale/metabolice).

C.2.6. Tratament

Caseta 17. Tipuri de tratament

- **Tratament nemedicamentos** – nutriție exclusiv enterală
- **Tratament medicamentos** - abordarea *step-up* (în trepte)
- **Tratament chirurgical** – caracter paliativ

Caseta 18. Sarcinile tratamentului

Inducerea remisiei	Menținerea remisiei
<ul style="list-style-type: none"> • Nutriție exclusiv enterală (NEE) • Corticoterapia 	<ul style="list-style-type: none"> • Derivații acidului 5-aminosalicilic • Imunomodulatoare (tiopurine, metotrexat) • Terapia biologică
	<ul style="list-style-type: none"> • Post-chirurgical (tiopurine, NEE, terapia biologică) • Antibacteriene • Probioticoțerapia

C.2.6.1. Tratamentul nemedicamentos

Caseta 19. Obiectivele tratamentului nemedicamentos

Regim igienic

- **Activitate fizică obișnuită** în absența complicațiilor.
- **Evitarea activităților sportive de impact major** pentru minimalizarea riscului fracturilor la pacienții cu osteoporoză secundară corticoterapiei îndelugate.

Regim dietetic

- Evitarea alimentelor bogate în fibre insolubile (legume nepreparate, fulgi de porumb, semințe, nuci).
- **Nutriție exclusiv enterală (NEE)** – de I linie pentru inducerea remisiei:
 - *NEE ca terapie de inducție durează 6-8 săptămâni;*
 - *se administrează per os utilizând formula proteică polimerică;*
 - *formulele elementare (hidrolizate) se vor utiliza când există indicații medicale specifice pentru utilizarea lor (alergie la proteina laptelui de vaci);*
 - *tubul nazogastric se va utiliza în cazul incapacității realizării unui aport oral adecvat;*
 - *dacă NEE nu induce răspuns clinic timp de 2 săptămâni se va iniția un tratament alternativ;*
 - *reintroducerea alimentelor obișnuite se va efectua progresiv, cu reducerea concomitentă a volumului formulei fiecare 2-3 zile timp de 2-3 săptămâni.*
- **Dieta hipoalergică cu amestecuri adaptate hipoalergene:** *Frisopep AC, Frisopep cu nucleotide, Friso HA, Milupa, etc.*
 - **Frisopep AC (1-24 luni)** – hidrolizat proteic total fără lactoză;
 - **Frisopep cu nucleotide (0-12 luni)** – hidrolizat proteic înalt, cu lactoză 50%;
 - **Friso HA 1 (0-6 luni) și 2 (6-12 luni)** – hidrolizat proteic parțial.

C.2.6.2. Tratament medicamentos

Caseta 20. Tratamentul în trepte în dependență de evoluția maladiei

Evoluție	Treapta	Principiul terapeutic „step – up”	Terapie adjuvantă
Ușoară-moderată	I	<ul style="list-style-type: none"> • Derivații acidului 5-aminosalicylic (5-ASA) (mesalazina, sulfasalazina) 	
Moderată - severă	II	<ul style="list-style-type: none"> • Corticosteroizi (prednisolon, metylprednisolon, budesonid) 	<ul style="list-style-type: none"> • Antibacteriene (ciprofloxacina,

		<ul style="list-style-type: none"> Imunosupresori (6-mercaptopurina, azatioprina, metotrexat) 	azitromicina, rifamixina, metronidazol, enterofuryl)
Non-răspuns	III	<ul style="list-style-type: none"> Terapia biologică (influximab, adalimumab) 	

C.2.6.2.1. Inducerea remisiunii clinice

Caseta 21. Derivații acidului 5-aminosalicylic (5-ASA)

- 5-ASA pot fi utilizați pentru **inducerea remisie în boala Crohn cu activitate ușoară**;
- *sulfasalazina* pare a fi mai superioară comparativ cu alți derivați 5-ASA pentru inducerea remisie clinice la pacienții cu afectarea colonului, dar nu și în afectarea limitată a intestinului subțire. (caseta 26)

Caseta 22. Corticoterapia

- corticosteroizii orali se recomandă **pentru inducerea remisiei** la copii cu BC moderată - severă în eșecul NEE;
- la copii cu BC ileo-cecală ușoară – moderată, alternativă la corticosteroizii sistemici în inducerea remisiei este *budesonidul*;
- corticosteroizii **nu se utilizează ca terapie de menținere**;
- administrarea *per os* dimineța (reduce potențialul de supresie a creșterii) este de prima intenție;
- administrarea *i.v* este indicată în maladie severă.

Prednisolon

- comp. 5mg;
- sol. inj. 30mg/ml.

- **1 mg/kg/zi**, 1 priză, max 40 mg/zi;
- răspuns nesatisfăcător – 1,5 mg/kg/zi, 1 priză, max 60 mg/zi;
- 2-4 săptămîni;
- descreșterea dozei la interval de 7-10 zile (caseta 23).

Metylprednisolon

- comp. 4, 16 mg;
- pulb. inj. 40, 125, 250, 500, 1000 mg;
- sol.inj. 8mg/2ml, 20mg/2ml, 40mg/ml.

- **0,5-1,7 mg/kg/zi, i.v/p.o/i.m**, 2 prize.

Budesonid

- caps. retard 3 mg;
- cremă 0,025 %.

- **0,45 mg/kg/zi**, max 9 - 12 mg/zi;
- 4 săptămîni;
- sistarea poate fi redusă pînă la 10-12 săptămîni.

Caseta 23. Scăderea treptată a dozei de prednisolon în timpul terapiei de inducție

Săptămîna	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Doza (mg/zi)	40	40	30	30	25	25	20	15	10	5	0
	35	35	30	30	25	20	15	15	10	5	0
	30	30	30	25	20	15	15	10	10	5	0
	25	25	25	20	20	15	15	10	5	5	0
	20	20	20	15	15	12,5	10	7,5	5	2,5	0
	15	15	15	12,5	10	10	7,5	7,5	5	2,5	0

Caseta 24. Antibacteriene

- *metronidazolul/ciprofloxacina* se recomandă în tratamentul **maladiei perianale fistulizante**.
- În afectare perianală fistulizantă severă, antibioticoterapia trebuie utilizată ca adjuvant:
 - *metronidazol/ciprofloxacina* au un răspuns bun pe termen scurt și pot servi ca punte spre medicația imunosupresorie;
 - *azitromicina și rifaximina* pot fi utile în inducerea remisiei la copii cu BC ușoară-moderată;
 - nu există date care să recomande utilizarea antibioticelor anti-mycobacteriene.

Ciprofloxacina <ul style="list-style-type: none"> • comp. 250; 500; 750 mg; • susp. or. 250mg/5ml; 500mg/5ml; • sol.inj. 200mg/100 ml; 200mg/20ml; 400mg/40ml; 400mg/200ml 	- 20 mg/kg/zi, <i>per os</i> , 1 priză.
Azitromicina <ul style="list-style-type: none"> • comp. 250, 500, 600 mg; • susp.or. 100mg/5 ml, 200mg/5 ml; • pulb.inj. 500mg, 2,5 g 	≥ 6 luni: - 30 mg/kg/zi, 1 priză, 1 zi, <i>per os</i> <i>sau</i> - 10 mg/kg/zi, 1 priză, 3 zile <i>per os</i> <i>sau</i> - 10 mg/kg/zi, 1 priză, 1 zi, apoi 5 mg/kg/zi 2-5 zile, <i>per os</i> .
Rifaximina <ul style="list-style-type: none"> • comp.200mg, 550mg. 	≥ 12 ani: 600 mg/zi, 3 prize, 3 zile, <i>per os</i> .
Metronidazol <ul style="list-style-type: none"> • comp. 250; 500 mg; • sol. inj. 500mg/100ml. 	- 10-20 mg/kg/zi, <i>p.o/i.v</i> , 7-10 zile.
Enterofuryl <ul style="list-style-type: none"> • susp. 200mg/5ml 90ml; • caps. 100, 200 mg. 	- 1 – 6 luni: 100mg (1/2 ling.), 2-3 prize - 7 luni – 2 ani: 100mg (1/2 ling.), 4 prize - 2 ani – 7 ani: 200 mg (1 ling.), 3 prize - >7 ani: 200 mg (1 ling.), 4 prize

Caseta 25. Probioticoterapia

- A fost demonstrată eficacitatea probioticelor cu conținut de *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri*, *Escherichia coli* Nissle, *Saccharomyces boulardii*.
- Probioticele trebuie utilizate cu atenție la pacienții sever imunocompromiși sau la pacienții cu catetere i/v deoarece au fost raportate cazuri de sepsis. Meteorismul, flatulența, voma pot fi asociate cu probioticelor cu conținut de *Bifidobacterium longum* și *Lactobacillus acidophilus*.

Lactobex baby	<5 ani	pulb. 1,0 (1 plic / $\geq 1 \times 10^9$ (mldr)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> ,	- 1,0 (1 plic) / zi, <i>per os</i> , 1 priză, dizolvat în lichid rece (apă, suc) sau în mâncare rece.
Lactobex	≥ 5 ani	microorganisme)	<i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium lactis</i> , <i>Streptococcus termophilus</i>	

C.2.6.2.2. Menținerea remisiunii clinice

Caseta 26. Derivații acidului 5-aminosalicylic (5-ASA)

- recomandabil selectiv la pacienții cu activitate ușoară a bolii Crohn;
- nu există dovezi că 5-ASA induce vindecarea mucoasei și ar trebui abordați ca terapie adjuvantă.

Sulfasalazina <ul style="list-style-type: none"> • comp. 500 mg. 	- 50-80 mg/kg/zi, <i>per os/ per rectum</i> , max 4 g/zi.
Mesalazina <ul style="list-style-type: none"> • caps., comp. 250, 400, 500, 800 mg; • supp. rect. 250, 500 mg. 	

Caseta 27. Tiopurine

- Azatioprina/6-mercaptapurina se recomandă ca o opțiune în terapia de menținere după obținerea remisiei clinice non-steroidiene la copii cu riscul unui rezultat slab.
- Tiopurinele în monoterapie nu sunt recomandate pentru inducția remisiei:
 - eficacitatea maximă a tiopurinelor necesită 8-14 săptămâni;
 - a se testa activitatea tiopurin-metil-transferazei (TPMT), activitatea scăzută a căreia contraindică administrarea tiopurinelor cu risc de mielosupresie precoce profundă;

- monitorizarea periodică a *hemoleucogramei și enzimelor hepatice* în prima lună, inițial fiecare 1-2 săptămâni, apoi 1 dată la 3 luni;
- în primele 6 săptămâni de terapie poate surveni *pancreatita dozo-dependentă*;
- *hipertransaminazemia* de 2 ori peste valorile normale se poate rezolva după reducerea dozei;
- *determinarea metaboliților tiopurinelor* trebuie inițiată la pacienții cu ALT majorat, citopenie sau răspuns suboptimal, cu monitorizarea complianței (*caseta 28*);
- dacă este indicat allopurinolul (până la 50-75 mg/zi, în raport cu masa corporală), doza tiopurinei va fi redusă la 25-33% din cea originală și reevaluarea metaboliților;
- *protecție solară toată viața și screening dermatologic* regulat se recomandă tuturor utilizatorilor curenți sau anteriori de tiopurine.

6-mercaptopurina • comp. 50 mg	- 1,0-1,5 mg/kg/zi, <i>per os</i> , 1 priză.
Azatioprina • comp. film. 50, 70, 100 mg	- 2,0-2,5 mg/kg/zi, <i>per os</i> , 1 priză.

Caseta 28. Interpretarea profilurilor metaboliților tiopurinici în cazul suspjecției efectelor adverse dozo-dependente sau refracterității

6-TGN (pmol/8.10 ⁸ Er)*	6-MMP (pmol/8.10 ⁸ Er)	Efecte adverse dozo-dependente	Interpretare	Recomandări
<i>Jos (<230)</i>	<i>Jos-normal (<5700)</i>	-	Sub-dozare sau complianță scăzută	Creșterea complianței sau dozei de tiopurine în dependență de caz
<i>Jos (<230)</i>	<i>Înalt (≥5700)</i>	Hepatotoxicitate și altele	Hiper-metabolizatori TPMP	Se va lua în considerare co-tratamentul cu allopurinol și reducerea dozei la 25-33% din cea standard; sau schimbarea medicației
<i>Terapeutic (230-450)</i>	<i>Normal/înalt</i>	Hepatotoxicitate și altele	Eșecul terapiei	Dacă este clinic rezistent, se va schimba categoria medicamentoasă
<i>Înalt (>450)</i>	<i>Normal</i>	Mielosupresie	Activitate joasă a TPMT (heterozigot/homozigot)	Schimbarea tipului imunomodulării la homozigot (sau absența activității TPMT) sau sau reducerea dozei la jumătate la heterozigot (sau activitate moderat redusă a TPMT)
<i>Înalt</i>	<i>Înalt</i>	Mielosupresie și hepatotoxicitate	Supradozare	Reducerea dozei și în cazul rezistenței clinice schimbarea categoriei de medicație

Notă: 6-TGN – 6-tioguanina ; 6-MMP – 6-metylmercaptapurina; Er – eritrocite.

*valorile limită din acest tabel se bazează pe *metoda lui Lennard, 1987*;

**valorile limită mai mari (intervalul terapeutic de 6-TGN = 600 - 1200 pmol / 8.10⁸ Er) sunt necesare atunci când analizele se bazează pe *metoda lui Dervieux și Boulieu, 1996*.

Caseta 29. Metotrexat

- Opțiune în **terapia de menținere** a remisiei non-steroidiene la copiii **cu risc de evoluție nefavorabilă** a bolii.

- Poate fi utilizat ca *terapie de menținere de I linie* sau *în eșecul tiopurinelor*:
 - utilizat de obicei *s.c* la fel de efectiv *i.m*; biovalabilitatea administrării *per os* este foarte variabilă și nu există studii de comparație cu calea parenterală;
 - administrarea *acidului folic* (5 mg 24-72 ore după *metotrexat* 1 dată/săpt. sau 1 mg 1 dată/zi timp de 5 zile/săpt.) este recomandabilă;
 - pacienții în remisie stabilă necesită *monitorizare periodică a hemoleucogramei și ALT*;
 - utilizarea de *metotrexat* cu ALT și AST normale nu necesită biopsii hepatice de monitorizare;
 - *metotrexatul este strict contraindicat* în sarcină, în primele 3 luni de planificare a sarcinii atât la sexul feminin cât și masculin cu risc de dezvoltare a infertilității.
 - administrarea *ondansetronului* cu 1 oră înainte de injecție de la început poate reduce greața și îmbunătăți toleranța.

Metotrexat

- sol.inj.25mg/ml;
- pulb.inj.1g.

- **15 mg/m²** (suprafață corporală) *s.c/i.m* 1 dată/săpt., max 25 mg; *apoi, se poate descrește doza pînă la 10 mg/m²* 1 dată/săpt., max 15 mg - după o perioadă de cîteva luni la remisia completă stabilă cu markeri inflamatori normali.

Caseta 30. Terapia biologică

Anti-TNF se recomandă:

- **inducerea și menținerea remisiei** la copiii cu BC cronic activă în pofida terapiei imunomodulatoare anterior optimizate;
- inducerea remisiei la copiii cu boală activă **steroid - refractară**;
- terapie de I linie de inducție și menținere la copiii cu boala fistulizantă perianală activă în combinație cu intervenția chirurgicală adecvată.
- Se recomandă tratament regulat în mod programat și non-epsodic pentru menținerea remisiei la pacienții cu răspuns la terapia de inducție cu agenții anti-TNF:
- anti-TNF este strategia preferabilă în tratamentul *afecțiunii fistulizante perianale active* după managementul medicamentos (antibacterian) și chirurgical (drenajul fistulei/abcesului) adecvat al leziunilor perianale;
- anti-TNF ca terapie de I linie de inducție poate fi utilizată la copii selectați cu risc înalt de prognostic nefavorabil (*caseta 31*);
- anti-TNF ar trebui luați în considerare precoce în planul de tratament în cazul *manifestărilor extraintestinale severe* (artrită severă, piodermie gangrenoasă);
- eficacitatea primară a terapiei anti-TNF ar trebui evaluată după a 2-a / 3-a doză și ar trebui treptat micșorată dacă este observat răspuns nesemnificativ (eșec terapeutic primar);
- datele valabile sugerează că pentru pacienții anterior naivi la terapia anti-TNF, ambele *infliximab și adalimumab* arată eficacitate și profiluri ale reacțiilor adverse comparabile și ar putea fi oferite pacientului în dependență de disponibilitate, ruta de livrare, preferințele pacientului, cost și reglementările locale;
- *există date insuficiente pentru definirea raportului risc/beneficiu în mono- /politerapie* la toții copii cu boala Crohn; în timp ce politerapia în primele 6 luni poate fi asociată cu rată scăzută de dezvoltare a anticorpilor și pierderea răspunsului, acest beneficiu trebuie să ia în considerație riscul eventual crescut al limfomului cu tiopurine în mod individual (deasemenea, în baza predictorilor bolii);
- administrarea concomitentă a *dozei mici de metotrexat* poate fi mai sigură, dar se bazează pe mai puține date;
- premedicația cu *acetaminofen (paracetamol), corticosteroizi sau antihistaminice* nu sunt indicate de rutină înaintea terapiei anti-TNF;
- *testarea la tuberculoză* (radiografia cutiei toracice, testul cutanat cu proteină derivată purificată și/sau testul eliberării γ -interferonului) anterior terapiei anti-TNF este *obligatoriu*;
- în cazul răspunsului parțial/absent, măsurarea nivelului seric minim și anticorpi la ambele *infliximab și adalimumab* pot ușura luarea deciziei pentru optimizare / sistarea terapiei.
- trecerea de la un agent anti-TNF la altul poate fi considerată la pacienții care sunt intoleranți / au

pierdut răspunsul la un agent; oricum, rata răspunsului este mai joasă decât la pacienții anti-TNF-naivi.

- **pacienții care au atins remisie** susținută *trebuie să continue terapia anti-TNF programată, sau pot coborî la tiopurine sau metotrexat*, în special cei naivi față preparat și cei care au o remisiune profundă susținută de lungă durată (confirmată prin endoscopie, calprotectina fecală sau imagistic).

Infliximab liof.100 mg	≥ 6 ani - inducție: 5 mg/kg cu 3 doze, <i>i.v.</i> , timp de 6 săpt. (săptămîna 0-2-6); <i>apoi</i> - menținere: 5 mg/kg, i.v. , fiecare 8 săpt. ; - creșterea dozei pînă la 10 mg/kg, i.v. și/sau intervale mai mici la 4 săpt. poate fi necesară în cazul pierderii răspunsului față de medicament sau cînd nivelul medicamentului este jos; - reducerea dozei - cînd nivelurile minime sunt peste 8-10 $\mu\text{g/ml}$ și remisiunea este atinsă.
Adalimumab ser. preumpl./pen 20 mg/0,4ml; 40 mg/0,8ml.	≥ 6 ani - inducție: 2,4 mg/kg, s.c (max 160 mg), <i>inițial; apoi</i> - 1,2 mg/kg, s.c (max 80 mg) la săptămîna 2-a; <i>apoi</i> - 0,6 mg/kg, s.c (max 40 mg) fiecare 2 săptămîni. - alternativ - <40 kg: regim de dozare 80-40-20 mg; - ≥ 40 kg: regim de dozare 160-80-40 mg.

Trecerea de la anti-TNF, dacă este aleasă, ar trebui să fie la **tiopurine sau metotrexat**.

Oprirea tuturor tratamentelor nu este de obicei recomandabilă la copii, cu excepția, unei minorități mici de pacienți cu maladie foarte ușoară și limitată care au intrat în profundă remisiune pentru o perioadă lungă de timp după discuții atente cu familia cu privire la riscul de recidivă și alte complicații.

Caseta 31. Evaluarea eficacității tratamentului medicamentos

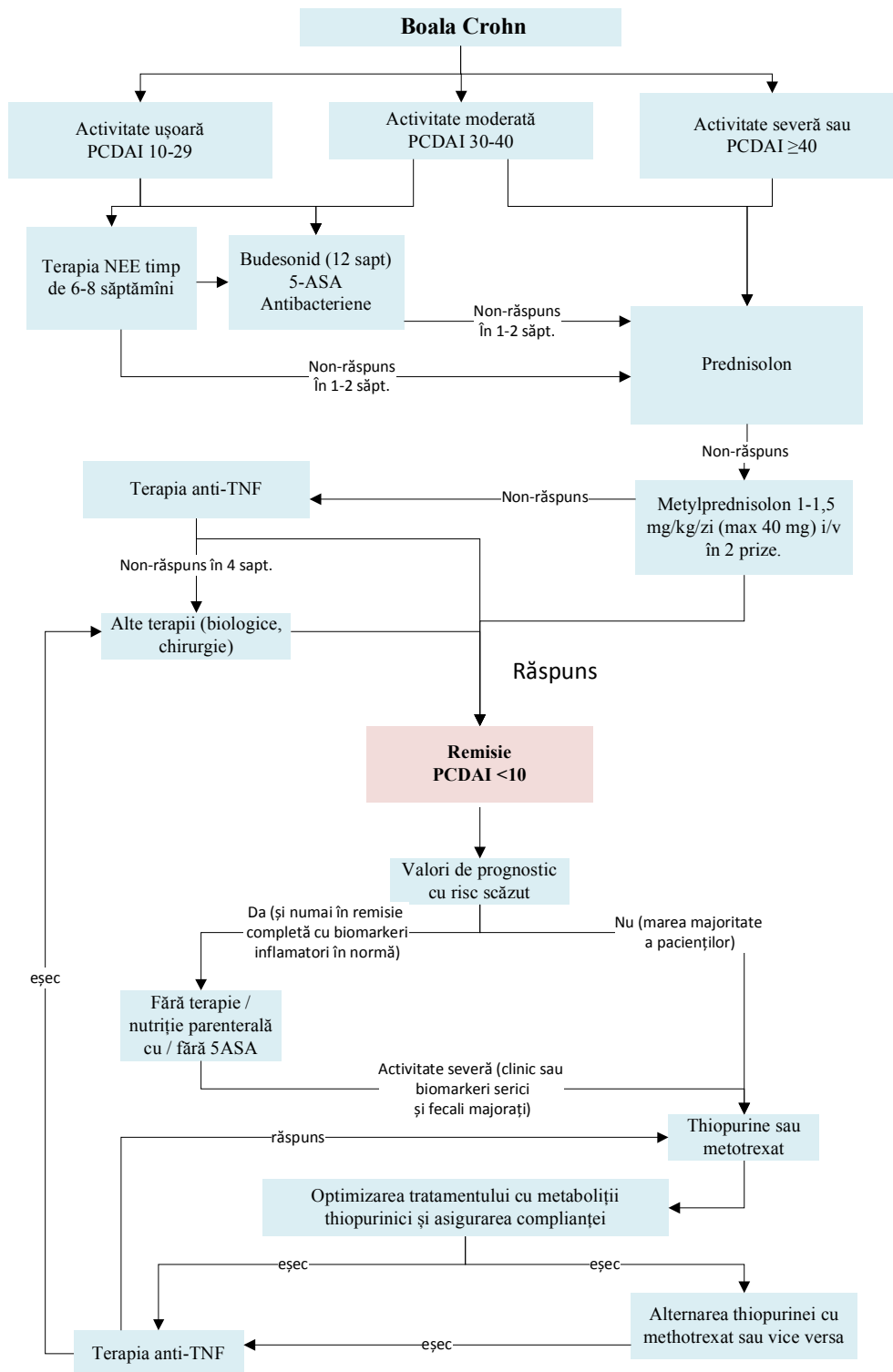
Preparatul medicamentos	Etapa tratamentului
5 - ASA	14-21 zile
Corticosteroizi	7-21 zile
Tiopurine	2-3 luni
Infliximab	14 zile

Caseta 32. Factori predictivi ai răspunsului terapeutic slab

- ulcerații profunde al colonului la endoscopie
- maladie severă persistentă în pofida terapiei de inducție adecvate
- maladie extinsă (panenteric)
- retard staturo-ponderal pronunțat
- osteoporoză severă
- stricturi și fistule (B2 și/sau B3) de la debut
- afectare perianală severă

Notă: situațiile sus-numite necesită implicare cu **imunosupresoare, anticorpi monoclonali sau rezecției chirurgicale** adecvate.

C.2.6.2.3. Managementul terapeutic



C.2.6.3. Tratament chirurgical

Caseta 33. *Tratamentul chirurgical*

Indicații:

- eșecul terapiei medicamentoase
- retard staturo-ponderal
- obstrucție sau stenoză severă

Particularități:

- recurența bolii la locul anastomozei este specifică după rezecție
- rezecția chirurgicală este de preferință de efectuat pînă la pubertate pentru a crește

- absces care necesită drenaj
- fistula perianală
- hemoragie cu non-răspuns la medicație
- perforația

- șansele pacientului în avansarea staturo-ponderală
- tratamentul chirurgical în boala Crohn poartă caracter paliativ și nu curativ
- tehnicile laparoscopice sunt de elecție
- riscul rezecției la vârsta de 30 ani este de $48\pm 5\%$ în cazul debutului la vârsta copilăriei și $14\pm 2\%$ în debutul la vârsta adultă

Caseta 34. Criteriile de spitalizare și externare

Criterii de spitalizare	Criterii de externare
<ul style="list-style-type: none"> • stabilirea diagnosticului de BC; • BC, evoluție moderată/severă, faza activă. 	<ul style="list-style-type: none"> • inițierea remisiei clinice și paraclinice.

Tratament ambulator:

- forme ușoare;
- menținerea remisiei clinice.

C.2.7. Supraveghere

Caseta 35. Supravegherea

Perioada de supraveghere va dura până la vârsta de 18 ani.

- la necesitate în dependență de evoluția maladiei
- **primul an după acutizare:** bianual
- **ulterior:** anual.

C.2.8. Complicații

Caseta 36. Complicațiile

- **Abces, fistule, stricturi, adeziuni** – ocluzie intestinală.
- **Perforația Frank cu fistulizare/abscedare retroperitoneală** – peritonită.
- Fistulizare enterovezicală și enterocutanată.
- Frecvența adenocarcinomul colonului este de 4-20 de ori mai mare și intestinului subțire de 50-100 de ori mai mare decât în populația generală.
- Megacolon toxic (rar).

Caseta 37. Prognosticul

- **favorabil** în cazul unui tratament și suport adecvat.
- **nefavorabil** – în cazurile severe și complicate ale maladiei cu durata spitalizării îndelungată, intervenții chirurgicale multiple, retard staturo-ponderal, pubertate întârziată și calitatea vieții joasă.
- **letalitate** extrem de rar.

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Instituții de asistență medicală primară	D.2. Instituții de asistență medicală specializată de ambulator	D.3. Instituții de asistență medicală spitalicească
Personal: <ul style="list-style-type: none"> - medic de familie; - asistenta medicală; - laborant. 	Personal: <ul style="list-style-type: none"> - medic pediatru; - medic gastroenterolog; - medic de laborator; 	Personal: <ul style="list-style-type: none"> - medic gastroenterolog pediatru; - medic pediatru; - medic de laborator;

	<ul style="list-style-type: none"> - medic imagist; - asistente medicale. 	<ul style="list-style-type: none"> - medic imagist; - asistente medicale; - acces la consultațiile calificate: reumatolog dermatolog, oftalmolog, endocrinolog, chirurg.
Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none"> - cântar pentru sugari; - cântar pentru copii mari; - taliometru; - panglica-centimetru; - tonometru; - fonendoscop. 	Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none"> - cântar pentru sugari; - cântar pentru copii mari; - panglica-centimetru; - fonendoscop; - ultrasonograf; - radiograf; - fibroscop. 	Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none"> - cântar pentru sugari; - cântar pentru copii mari; - panglica-centimetru; - fonendoscop; - ultrasonograf; - radiograf; - fibroscop; - rezonanță magnetică nucleară.
Examinari paraclinice: <ul style="list-style-type: none"> - laborator: hemoleucograma, sumarul urinei, coprograma, examenul coproparazitologic 	Examinari paraclinice: <ul style="list-style-type: none"> - laborator: hemoleucograma, teste biochimice (proteina totală, ALT, AST, bilirubina și fracțiile, Ca, P, Fe, Mg, Zn, K, Na, colesterolul total, ureea, creatinina), coprograma, coprocultura, examenul coproparazitologic, sumarul urinei; - cabinet ecografic; - cabinet endoscopic; - cabinet radiologic. 	Examinari paraclinice: <ul style="list-style-type: none"> - laborator: hemoleucograma, teste biochimice (proteina totală, albumina, γ-globulina, transferina, ceruloplasmina, ALT, AST, bilirubina și fracțiile, Ca, P, Fe, Mg, Zn, K, Na, acid folic, vitamina B12, colesterolul total, ureea, creatinina), teste imunologice (Ig E totale/specifice, CIC, PCR, FR, IgA ASCA, IgG ASCA, p-ANCA), sumarul urinei, coprograma, coprocultura, examenul coproparazitologic, dozarea calprotectinei fecale; - cabinet ecografic; - cabinet radiologic; - cabinet endoscopic; - cabinet RMN; - laborator imunologic; - laborator bacteriologic; - laborator genetic; - serviciul morfologic cu citologie.
Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> - la indicația gastroenterologului pediatru 	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> - Derivați ai acidului 5-aminosalicilic - Corticosteroizi - Probiotice 	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> - Derivați ai acidului 5-aminosalicilic - Corticosteroizi - Imunomodulatori - Agenți biologici - Antibacteriene - Probiotice

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul	Scopul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărătorul	Numitorul

1.	Depistarea precoce a pacienților cu boala Crohn	Ponderea pacienților cu diagnosticul stabilit de boala Crohn în prima lună de la apariția semnelor clinice	Numărul pacienților cu diagnosticul stabilit de boala Crohn în prima lună de la apariția semnelor clinice, pe parcursul unui an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de boala Crohn care se află sub supravegherea medicului de familie și gastroenterologului pediatru, pe parcursul ultimului an.
2.	Ameliorarea examinării pacienților cu boala Crohn	Ponderea pacienților cu diagnosticul de boala Crohn, cărora li sa efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu conform recomandărilor protocolului clinic național „Boala Crohn la copil”	Numărul pacienților cu diagnosticul de boala Crohn, cărora li sa efectuat examenul clinic, paraclinic obligatoriu conform recomandărilor protocolului clinic național „Boala Crohn la copil”, pe parcursul ultimului an x100	Numărul total de pacienți cu boala Crohn care se află sub supravegherea medicului de familie și gastroenterologului pediatru pe parcursul ultimului an.
3.	Sporirea calității tratamentului pacienților cu boala Crohn	Ponderea pacienților cu diagnosticul de boala Crohn, cărora li s-a administrat tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Boala Crohn la copil”	Numărul pacienților cu diagnosticul de boala Crohn, cărora li s-a administrat tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Boala Crohn la copil”, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu boala Crohn care se află sub supravegherea medicului de familie și gastroenterologului pediatru pe parcursul ultimului an.

BIBLIOGRAFIE

1. Clasificația Internațională a Maladiilor, revizia a X-a, *București*, 1993, vol. 1, pag.534.
2. Dervieux T, Bouliou R. Simultaneous determination of 6-thioguanine and methyl 6-mercaptopurine nucleotides of azathioprine in red blood cells by HPLC. *Clin Chem* 1998;44(3): 551–5.
3. F.M. Ruemmele, G. Veres, K.L. Kolho, A. Griffiths et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *Journal of Crohn's and Colitis* (2014) 8, 1179–1207.
4. J.Z. Liu, C.A. Anderson. Genetic studies of Crohn's disease: Past, present and future. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 28 (2014) 373–386.
5. Lennard L. Assay of 6-thioinosinic acid and 6-thioguanine nucleotides, active metabolites of 6-mercaptopurine, in human red blood cells. *J Chromatogr* 1987;423:169–78.
6. Lennard-Jones, J.E. Classification of inflammatory bowel disease. (discussion 16–19) *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1989; 170: 2–6.
7. Pediatric Crohn's Disease Activity Index, Hyams et al., Development and validation of a pediatric Crohn's disease activity index. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;12:439-447.
8. Phavichitr N, Cameron DJ, Catto-Smith AG. Increasing incidence of Crohn's disease in Victorian children. *J Gastroenterol Hepatol.* 2003;18(3):329–332.
9. Schildkraut V, Alex G, Cameron DJ, et al. Sixty-year study of incidence of childhood ulcerative colitis finds eleven-fold increase beginning in 1990s. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(1):1–6.
10. Shivani Kansal and Catto-Smith. Pediatric Crohn's disease: epidemiology and emerging treatment options. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*, 2014;5 59–71.

ANEXA 1. Ghidul pacientului cu boala Crohn

Ce este boala Crohn?

Boala Crohn reprezintă o maladie inflamatorie cronică a tractului digestiv cu afectarea

preponderent intestinală. Zonele de inflamație sunt adesea neuniforme, care alternează cu sectoare normale, leziunile pot fi atât superficiale cât și până la straturile profunde ale peretelui tractului digestiv.

Boala Crohn:

- nu este infecțioasă sau contagioasă;
- nu este sindromul intestinului iritabil;
- nu este cancer.

Care sunt cauzele?

Deși există multe cercetări, cauza bolii Crohn este încă incertă. În prezent mai mulți cercetători susțin că la apariția bolii participă o combinație de factori:



genele (care predispun la această maladie) pe care copilul le moștenește de la părinți și apoi o reacție anormală a **sistemului imunitar** (sistemul de protecție a organismului) intestinal la anumiți factori nocivi din mediul înconjurător (viruși, bacterii inclusiv acele care trăiesc în mod normal în intestinul nostru), **dieta și stresul**.



Cum se manifestă?

Maladia data deseori este descrisă a avea manifestări cronice, cea ce înseamnă că se poate desfășura de-a lungul vieții cu perioade de sănătate (remisie) care alternează cu reactivări (recidive) ale bolii.



Manifestările clinice: durere în stomac sau burtă; diaree uneori amestecat cu sânge și mucus; pierderea poftei de mâncare, scăderea în greutate și creșterea încetinită în înălțime; greață; oboseală; senzație generală de rău la subfebrilitate și febră; paliditate; abscese - colecții de puroi care pot deveni umflate și dureroase, adesea găsite în zona din jurul anusului și poate cauza febră sau duce la fistulizare; fistule - acestea sunt canale înguste sau treceri (comuncări) între intestin și alt organ de obicei se deschid în jurul anusului, apar ca mici deschideri ale pielii din care se scurge puroi sau materii fecale, pot irita pielea și sunt adesea dureroase. Fistulele pot să fie tratate cu medicamente și / sau intervenții chirurgicale.

Unii copii cu boala Crohn pot avea și afectarea altor organe cu ar fi artrita (inflamarea articulațiilor), ulcere la nivelul gurii, erupții cutanate cu mici pete roșii dureroase pe gât (eritem nodosum), hepatită (ocazional), un număr mic de copii pot prezenta inflamarea structurilor globilor ocular (cu afectarea ulterioară a vederii).

Pentru confirmarea diagnosticului sunt necesare investigații de laborator (*hemoleucograma, biochimia sîngelui, teste imunologice, sumarul urinei, coprograma, coprocultura*) și instrumentale (*ecografia organelor interne, radiografia/ CT/ RMN abdominală, endoscopie cu biopsia intestinală și altele la necesitate*), consultația altor specialiștilor de profil: *reumatolog, oftalmolog, dermatolog, hematolog, chirurg*.

Tratamentul

Boala Crohn afectează copiii în mod diferit, dar scopul tratamentului este de a face copilul să se simtă mai bine, și apoi să mențină simptomele sub control cât mai mult timp. Sunt câteva tipuri de tratament în dependență de gravitate și evoluția bolii poate fi tratată cu formule alimentare speciale, diete (cunoscute și ca terapii nutriționale sau enterale), medicamente, intervenții chirurgicale sau o combinație dintre toate acestea.

Regimul igienic: copilul dvs. va avea o activitate fizică obișnuită în absența complicațiilor. Se vor evita activitățile sportive de impact major pentru minimalizarea riscului fracturilor la copiii cu osteoporoză în urma corticoterapiei îndelugate.

Regimul dietetic

La copii tratamentul nutrițional este adesea încercat mai întâi de toate



celelalte, deoarece studiile efectuate la copii au demonstrat că este la fel de eficient ca steroizi (vezi medicamentele utilizate mai jos) și are mai puține efecte secundare. De obicei, implică o dietă lichidă, în loc de alimente solide, pentru câteva săptămâni. Majoritatea copiii răspund foarte bine la acest tratament nutrițional, și poate adesea însemna că utilizarea steroizilor poate fi redusă sau chiar evitată. Copilul dvs. poate continua mult timp medicamente pe termen lung pentru a ajuta la menținerea stării lor sub control.

Tratamentul medicamentos va fi administrat doar la indicația medicului specialist!



Medicamentele utilizate au scop de a diminua activitatea bolii prin oprirea inflamației și reducerea șanselor unei recidive sau reactivări a maladiei. Ca și în cazul majorității medicamentelor, pot exista unele reacții adverse nedorite, dar medicamentele prescrise pentru copilul dvs. vor fi folosite foarte atent și în cele mai mici doze necesare pentru a obține rezultatul dorit. Echipa de specialiști va monitoriza foarte mult sănătatea copilului dumneavoastră și vă va explica detaliat

modul în care medicamentul va funcționa. În prezent sunt mai multe grupuri de preparate însă schema va fi selectată individual pentru copilul dvs. În dependență de gravitatea maladiei: corticosteroizi, aminosalicilați, preparate biologice, imunomodulatoare.

În cazuri complicate cu absces, fistule, stricturi poate fi necesară implicarea chirurgicală pentru ameliorarea stării copilului.

Cum trebuie supravegheat copilul?

Copilul dvs. va fi supravegheat toată viața de o echipă de specialiști din mai multe profiluri medicale în dependență de simptomele maladiei, iar frecvența vizitelor și examinărilor clinice și paraclinice va fi organizată conform unui program special se monitorizare în dependență de faza bolii (activă sau remisie).

În prezent bola Crohn nu poate fi vindecată, cu alte cuvinte să dispară complet, dar multe pot fi făcute pentru a minimiza simptomele sale și ajuta copilul să traiască o viață normală. O dată tratamentul este început, multe dintre simptomele copilului dumneavoastră ar trebui să se diminueze în câteva săptămâni. Deși pot exista apoi perioade de recidivă cu alternarea perioadelor de remisiune când simptomele mai mult sau mai puțin dispar. Cel mai important e că tratamentul le permite copiilor continuarea studiilor și participarea la alte activități cotidiene, școlare sau sportive. Mulți pleacă apoi - la formarea continuă, formare profesională sau la încadrarea în câmpul muncii.

Succese!!!

ANEXA 2. Fișa standardizată de audit bazat pe criteriile pentru protocolul clinic național „Boala Crohn la copil”

FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT BAZAT PE CRITERIILE PENTRU PROTOCOLUL CLINIC NAȚIONAL „BOALA CROHN LA COPIL”		
	Domeniul Prompt	Definiții și note
1	Denumirea instituției medico-sanitare evaluată prin audit	
2	Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
3	Perioada de audit	DD-LL-AAAA
4	Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e	
5	Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
6	Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
7	Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
8	Numele medicului curant	
	Patologia	Boala Crohn

INTERNAREA		
9	Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
10	Timpul/ora internării la spital	Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut
11	Secția de internare	Departamentul de urgență = 0 ; Secția de profil pediatric = 1; Secția de profil chirurgical = 2; Secția de terapie intensivă = 3
12	Timpul parcurs până la transfer în secția specializată	≤ 30 minute = 0; 30 minute – 1 oră = 1; ≥ 1 oră = 2; nu se cunoaște = 9
13	Data debutului simptomelor	Data (DD: MM: AAAA) 0 = până la 6 luni; 1 = mai mult de 6 luni; 9 = necunoscută
14	Aprecierea criteriilor de spitalizare	Au fost aplicate: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
15	Tratament administrat la Departamentul de urgență	A fost administrat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
16	În cazul răspunsului afirmativ indicați tratamentul (medicamentul, doza, ora administrării):	
17	Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea patologiei	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DIAGNOSTICUL		
18	Teste biochimice și imunologice	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
19	Endoscopie superioară și/sau inferioară cu biopsia esofagiană, gastrică, intestinală	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
20		În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9
TRATAMENTUL		
21	Tratament conform protocolului clinic național	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
23	Răspuns terapeutic	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA		
24	Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital, precum și data decesului.
25		Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
26		Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
27	Durata spitalizării	ZZ
28	Implimentarea criteriilor de externare	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
29	Prescrierea recomandărilor la externare	Externat din spital cu indicarea recomandărilor: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DECESUL PACIENTULUI		
30	Decesul în spital	Nu = 0; Decesul cauzat de boala Crohn = 1; Alte cauze de deces = 2; Nu se cunoaște = 9

